BioLink

JURNAL BIOLOGI LINGKUNGAN, INDUSTRI, KESEHATAN

Available online <http://ojs.uma.ac.id/index.php/biolink>

HUBUNGAN KADAR TARTRAZIN DAN SENG (ZN) DALAM DARAH PADA ANAK PENDERITA DEFISIT PERHATIAN DAN GANGGUAN HIPERAKTIVITAS (ADHD)

Tartrazin and Seng (Zn) Relationship Between Blood on Children of Deficit Patients Attention and Interruption Hyperactivity (ADHD)

Melvariani Syari Batubara¹⁾, Yahwardiah Siregar²⁾, Herla Rusmarilin³⁾,
Sri Soviani⁴⁾, Husnarika Febriani⁵⁾

Pendidikan Biologi FKIP UMTS¹⁾, Fakultas Kedokteran USU^{2&4)}
Departemen Ilmu Pangan FP USU³⁾, Program Studi Biologi Fak. Saintek UINSU⁵⁾

Jl. Sutan Mohd. Arief No. 32, Padangsidempuan

*Corresponding author: E-mail: melva_smile@yahoo.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar tartrazin dan seng (Zn) di dalam darah pada anak yang Defisit Perhatian dan Gangguan Hiperaktivitas (ADHD). Penelitian deduktif ini menggunakan metode deskriptif melalui beberapa tahapan kerja yaitu: 1. Pengambilan sampel darah, 2. Pemeriksaan kadar tartrazin dalam sampel darah dengan metode HPLC, 3. Pemeriksaan kadar seng (Zn) dalam sampel darah dengan metode AAS. Data dianalisis dengan menggunakan teknik analisis deskriptif dan uji Chi Square (Tabel X²) menggunakan komputer (SPSS 15). Dari hasil pemeriksaan terhadap kadar tartrazin di dalam darah anak penderita ADHD yang telah dilakukan diketahui bahwa terdapat peningkatan yang sangat signifikan pada hasil pengukuran kadar tartrazin di dalam darah anak penderita ADHD dengan nilai rata-rata 130,4 mg/ml dibandingkan dengan referensi laboratorium (kontrol) dengan nilai 28 mg/ml, atau $HA > K^{**}$ ($p < 0,001$). Hasil pemeriksaan terhadap kadar seng (Zn) di dalam darah anak penderita ADHD yang telah dilakukan diketahui bahwa terdapat penurunan yang sangat signifikan pada hasil pengukuran kadar seng (Zn) di dalam darah anak penderita ADHD dengan nilai rata-rata 0,37 µg/ml dibandingkan dengan referensi laboratorium (kontrol) dengan nilai 0,64-1,18 µg/ml, atau $HA < K^{**}$ ($p < 0,001$). Dapat diketahui bahwa efek penurunan dan peningkatan hasil pengukuran tartrazin dan seng (Zn) dapat memperlihatkan tingkat hiperaktivitas dari anak sebesar 95%.

Kata kunci: Tartrazin, Seng (Zn), Defisit Perhatian dan Gangguan Hiperaktivitas (ADHD)

Abstract

This research aims to study Tartrazine and Zinc (Zn) status in blood sample of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) children. Deductive research using the descriptive method through 3 stage, namely : 1. Taken of blood sample, 2. Analysis of Tartrazine status in blood sample was performed by using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method, and 3. Analysis of Zinc (Zn) status in blood sample were measurements by using Atomic Adsorbance Spectrophotometry (AAS) method. Data were analyzed using descriptive analysis techniques and Chi Square tests (X^2) by Computer programs (SPSS 15). The result of the assessment of Tartrazine status in blood sample of ADHD children that had been was considered statistically highly significant a increase of the assessment of Tartrazine status in blood sample of ADHD children by 130 mg/ml compared with laboratory reference (control) by 28 mg/ml, $HA > C^{**}$ ($p < 0,001$). The result of the assessment of Zinc (Zn) status in blood sample of ADHD children that had been was showed statistically highly significant a reduce of the assessment of Zinc (Zn) status in blood sample of ADHD children by 0,37 µg/ml compared with laboratory reference (control) by 0,64-1,18 µg/ml, $HA < C^{**}$ ($p < 0,001$). This was considered a reduction and increase in Tartrazine and Zinc (Zn) concentrations induces of the Hyperactivity children by 95%.

Keywords: Tartrazin, Seng (Zn), Attention Deficit and Hyperactivity Disorders (ADHD)

How to Cite: Batubara, M.S., Siregar, Y., Rusmarilin, H., Soviani, S., Febriani, H., 2017, Hubungan Kadar Tartrazin dan Senag (ZN) Dalam Darah Pada Anak Penderita Defisit Perhatian dan Gangguan Hiperaktivitas (ADHD), *BioLink*, Vol. 4 (2): Hal. 1-10

PENDAHULUAN

Salah satu pewarna makanan umum, tartrazin (E 102), memiliki secara konsisten yang dikaitkan dengan anak hiperaktif, namun masih banyak ditambahkan ke dalam minuman ringan yang populer pada anak untuk warna minuman kuning/oranye. Diputuskan untuk menguji apa yang terjadi pada mineral ketika minuman yang mengandung tartrazin dikonsumsi. Ditemukan bahwa menambahkan tartrazin dalam minuman meningkatkan jumlah seng yang dieksresikan dalam urin, kemungkinan dengan mengikatkan seng dalam darah dan mencegah dari digunakan oleh tubuh. Seperti banyak yang lain, juga menemukan perubahan emosional dan perilaku setiap anak yang minum minuman yang mengandung tartrazin. Tartrazin dilarang dalam minuman dan makanan organik (Heaton, 2002).

Figure 1. Chemical structure of Tartrazine showing the azo (-N=N-) group. Source: Wikimedia Commons

Kepercayaan populer mengatakan bahwa zat aditif mungkin memiliki efek perilaku berbahaya, verifikasi objektif diperlukan untuk mencegah overdiagnosa (David, 1987). Anak dipilih berdasarkan keparahan dan riwayat orangtua yang mengkonsumsi tartrazin, memicu memburuknya eksim (Devlin & David, 1992).

Pengaruh tartrazin pada status seng serum darah, jaringan rambut kulit kepala, urin, air liur dan kuku anak hiperaktif dan kontrol dinilai.

Pengukuran seng yang dilakukan oleh *inductively-couple plasma-source mass spectrometry* (ICP-MS). Status seng yang rendah dikaitkan dengan hiperaktif dibandingkan dengan kontrol untuk urin, rambut, serum, urin 24 jam dan kuku. Pada air liur tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Tartrazin menyebabkan penurunan konsentrasi seng serum dan air liur dan peningkatan kandungan seng urin dengan penurunan yang sesuai pada respon perilaku/emosional dari anak hiperaktif tetapi tidak pada kontrol (Ward, Soulsbury, Zettel, Colquhoun, Bunday & Barnes, 1990). Masalah kesehatan utama yang dilaporkan oleh 96% dari anak hiperaktif yang terkena pewarna sintetis adalah masalah haus terus menerus, perkembangan infeksi eksim, telinga dan dada, dan produksi berlebihan jumlah radang selaput lendir hidung. Pengukuran *trace element* yang dilakukan oleh *inductively coupled plasma mass spectrometry* menunjukkan bahwa status seng yang rendah dikaitkan dengan anak hiperaktif bila dibandingkan dengan anak kontrol untuk darah, urin dan jaringan kulit kepala serta rambut. Kelompok kontrol sesuai jenis kelamin dan usia juga diteliti. Hanya anak hiperaktif menunjukkan penurunan signifikan kadar seng serum darah dan peningkatan keluaran ion seng urin setelah konsumsi dari E₁₀₂. Tidak ada perubahan signifikan kadar seng pada anak kontrol untuk pewarna makanan kimia. Perubahan perilaku utama yang diamati pada anak hiperaktif yang diberikan E₁₀₂. Sebagian besar adalah perubahan berat dan sedang (Ward, 1997).

Tujuan penelitian ini adalah mengevaluasi hubungan antara seng dan *attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD). Sebuah korelasi yang signifikan secara statistik ditemukan antara kadar seng pada kelompok ADHD. Temuan ini menunjukkan bahwa defisiensi seng mungkin memainkan peran dalam aetiopatogenesis ADHD, perlu untuk menentukan apakah kondisi ini merupakan penyebab utama ADHD atau sekunder terhadap defisiensi seng (Bekaroğlu, Asian, Gedik, Değer, Mocan, Erduran & Karahan, 1996).

Tartrazin (juga dikenal sebagai "FD & C Yellow Number 5" atau E 102 di Eropa) merupakan turunan *coal-tar* yang digunakan untuk produk pewarna makanan, kosmetik dan produk lainnya. Tartrazin adalah satu dari pewarna sintetik pertama yang dipatenkan pada tahun 1884. Sekarang, adalah zat aditif yang umum ditemukan dalam produk makanan, minuman, obat, suplemen vitamin, kosmetik, perlengkapan mandi dan produk non-makanan, dll (Tayade, Mandlik & Patil, 2006).

Tartrazin sekarang terkenal sebagai katalis dalam hiperaktivitas, masalah perilaku lainnya, urtikaria, angioedema, parestesia, muntah, migrain, rhinorhea dan hidung tersumbat, batuk, serangan asma dan purpura. Perubahan perilaku seperti mudah marah, gelisah dan gangguan tidur berhubungan dengan konsumsi tartrazin pada beberapa anak (Tayade, Mandlik & Patil, 2006).

"The Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food Provides" memberikan pendapat ilmiah mengevaluasi kembali keamanan Tartrazin (E 102). Tartrazin sebelumnya telah dievaluasi oleh "Joint FAO/WHO

Expert Committee on Food Additives (JECFA)" tahun 1966 dan "EU Scientific Committee for Food (SCF)" pada tahun 1975 dan 1984. Kedua komite membentuk "Acceptable Daily Intake (ADI) dari 0-7.5 mg/kg bb/hari. Panel tidak dilengkapi dengan berkas terbaru yang diserahkan dan berdasarkan evaluasi dari sebelumnya, literatur tambahan menjadi tersedia sejak itu dan data tersedia mengikuti panggilan publik untuk data. Panel menyimpulkan bahwa *database* saat ini tidak memberikan alasan untuk merevisi ADI sebesar 7,5 mg/kg bb/hari. Panel juga menyimpulkan bahwa melaporkan tingkat penggunaan maksimum, perkiraan asupan berada di bawah ADI. Panel menyimpulkan bahwa tartrazin tampaknya dapat menimbulkan reaksi intoleransi dalam sebagian kecil dari populasi yang terkena. Panel juga mencatat bahwa individu yang sensitif dapat bereaksi terhadap tartrazin pada tingkat dosis dalam ADI (European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), 2009).

Fungsi seng adalah komponen berbagai enzim, karbonik anhidrase, karboksipeptidase, dan dehidrogenase. Pengaruh defisiensi seng adalah kerdil, anemia hipokromik mikrositik, hiperpigmentasi, dan hipergonadisme. Pengaruh kelebihan adalah rasa wegah. Sumber makanan yang mengandung seng adalah daging, keju, kacang tanah, dan sereal (Markum, 1991). Meskipun demikian penelitian tersebut belum mengungkap bagaimana efek zat kimia yang merugikan pada hiperaktivitas anak.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini termasuk dalam penelitian deduktif dengan metode deskriptif untuk mengetahui kadar tartrazin dan seng (Zn) dalam darah pada anak Defisit Perhatian dan Gangguan Hiperaktivitas (ADHD). Pengambilan dan pengukuran sampel dilakukan satu kali dalam waktu bersamaan (Santoso, 2005).

Populasi penelitian diambil dari anak-anak yang Defisit Perhatian dan Gangguan Hiperaktivitas (dirujuk dari anamnesis dan pemeriksaan perilaku selama >6 bulan) baik laki-laki dan perempuan, yang berumur 1-10 tahun, dengan berat badan sesuai Indeks Massa Tubuh (IMT) (Brough, Alkurdi, Nataraja, & Surendranathan, 2007).

Sampel pada penelitian ini diambil dengan teknik simple random sampling, dan memenuhi kriteria inklusi menurut Brough, Alkurdi, Nataraja, & Surendranathan, 2007).

Besar sampel pada penelitian ini adalah 10 anak, dihitung menurut Santoso (2005):

$$n = \frac{N \cdot z^2 \cdot p \cdot q}{d^2 (N - 1) + z^2 \cdot p \cdot q}$$

Pelaksanaan Penelitian

Pengambilan Sampel Darah

Spesimen darah biasanya diperlukan darah beku (untuk menghasilkan serum), darah dengan oksalat fluorida (untuk pemeriksaan glukosa), dan darah dengan heparin (darah lengkap atau plasma). Sampel darah kapiler, yang diambil dari jari atau telapak kaki oleh petugas laboratorium yang berpengalaman, dapat digunakan untuk beberapa jenis pemeriksaan.

Beberapa pemeriksaan/analisis (elektrolit dan hormon) memerlukan pemisahan segera eritrosit dari plasma. Untuk pemeriksaan bilirubin, spesimen harus disimpan di tempat gelap. Idealnya, darah arteri diambil secara anaerob dengan syringe berisi heparin. Darah kapiler yang mengalir bebas, dikumpulkan secara hati-hati dalam tabung khusus, dapat digunakan. Darah harus diantar ke laboratorium secepat mungkin (Insley, 2003).

Pemeriksaan Sampel Darah

Pemeriksaan Kadar Tartrazin Dalam Darah Dengan Metode HPLC

- Fase gerak: dicampur 20 ml asam asetat glasial P; 1,2 g natrium 1-heksanasulfonat P dan lebih kurang 1400 ml air dalam labu tentukur 2000 ml. Diatur pH hingga 3,0 dengan asam asetat glasial P atau natrium hidroksida 1 N. Ditambahkan 470 ml metanol P, diencerkan dengan air sampai tanda dan disaring dengan penyaring 0,5 µm.
- Larutan baku internal: ditimbang seksama sejumlah asam p-hidroksi benzoat P, dilarutkan dalam fase gerak hingga kadar lebih kurang 5 mg per ml.
- Larutan baku: ditimbang seksama lebih kurang 50 mg Tartrazin, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, dilarutkan dan diencerkan dengan fase gerak sampai tanda. Dimasukkan 10,0 ml larutan ini ke dalam labu tentukur 100 ml dan 1,0 ml larutan baku internal, diencerkan dengan fase gerak sampai tanda. Tiap ml larutan ini mengandung lebih kurang 0,05 mg.

- Larutan uji: ditimbang seksama lebih kurang 50 mg, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, dilarutkan dan diencerkan dengan fase gerak sampai tanda. Dimasukkan 10,0 ml larutan ini dan 1,0 ml larutan baku internal ke dalam labu tentukur 100 ml, diencerkan dengan fase gerak sampai tanda.
  - Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,6 mm x 25 cm berisi bahan pengisi Li. Laju aliran lebih kurang 1, ml per menit. Dilakukan kromatografi terhadap larutan baku, direkam respons puncak seperti yang tertera pada prosedur. Resolusi, R, antara puncak tartrazin dan asam p-hidroksi benzoat tidak kurang dari 2,5 dan simpangan baku relatif pada penyuntikan ulang tidak lebih dari 30%.
  - Prosedur: disuntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20 μ L) larutan baku dan larutan uji ke dalam kromatograf, diukur respons puncak utama. Waktu retensi relatif tartrazin dan asam p-hidroksi benzoat masing-masing adalah lebih kurang 0,7 dan 1,0. Dihitung jumlah dalam mg dengan rumus:
$$1000 C \left(\frac{R_u}{R_s} \right)$$
(Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Kadar Tartrazin (E 102) adalah 28 mg/ml Flavour Master Limited, 2002).
- Pemeriksaan Kadar Seng Dalam Darah Dengan Metode AAS**
- Larutan amonium sitrat alkalis: dilarutkan 50 g amonium sitrat dibasa P dalam air hingga 100 ml. Ditambahkan 100 ml amonium hidroksida P.
  - Kloroform: didestilasi kloroform P dalam alat kaca borosilikat, ditampung destilat dalam etanol mutlak P secukupnya hingga setiap 100 ml destilat mengandung 1 ml etanol.
  - Larutan ditizon: dilarutkan 10 mg ditizon P dalam 1000 ml kloroform P. Disimpan larutan dalam botol bebas timbal bersumbat kaca, dilindungi terhadap cahaya menggunakan pelindung yang sesuai, disimpan dalam lemari pendingin.
  - Larutan baku zink: ditimbang seksama 625 mg zink oksida P yang telah dipijarkan hingga bobot tetap, dilarutkan dalam 10 ml asam nitrat P, dan ditambahkan air hingga 500,0 ml. Larutan ini mengandung 1,0 mg zink per ml.
  - Enceran larutan baku zink: dipipet 1 ml larutan baku zink ke dalam labu tentukur 100 ml, ditambahkan 2 tetes asam nitrat P diencerkan dengan air sampai tanda. Larutan mengandung 10 μ g zink per ml. Digunakan larutan ini tidak lebih dari 2 minggu.
  - Larutan asam trikloroasetat: dilarutkan 100 g asam trikloroasetat P dalam air hingga 1000 ml.
  - Prosedur: diukur seksama 1 ml hingga 5 ml zat uji, dimasukkan ke dalam tabung sentrifuga 40 ml berskala. Jika perlu, ditambahkan asam klorida 0,25 N tetes demi tetes hingga larutan jernih. Ditambahkan 5 ml larutan asam trikloroasetat dan air secukupnya hingga 40,0 ml. Dicampur dan disentrifus.
  - Diukur seksama sejumlah volume beningan yang mengandung 5 μ g

hingga 20 µg zink, dimasukkan ke dalam corong pisah. Ditambahkan air hingga lebih kurang 20 ml, ditambahkan 1,5 ml larutan amonium sitrat alkalis dan 35 ml larutan ditizon. Dikocok kuat-kuat 100 kali, dibiarkan lapisan kloroform memisah. Dimasukkan kapas ke dalam tangkai corong pisah untuk menghilangkan emulsi air. Dikumpulkan ekstrak kloroform (dibuang cairan pertama yang keluar) dalam tabung reaksi, dan diukur serapan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 530 nm terhadap larutan blangko.

- Dihitung jumlah zink menggunakan kurva kalibrasi yang diperoleh dari 0,5 ml, 1 ml, dan 1,5 ml enceran larutan baku zink. Jika kandungan zink yang telah diekstraksi dari contoh melebihi 15 µg, diperlakukan 2,0 ml enceran larutan baku zink yang telah dikoreksi terhadap

blangko yang diperlakukan sama, tetapi tanpa penambahan zink. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Kisaran Rujukan untuk Uji Laboratorium menurut "Nelson Textbook of Pediatrics", Seng (Zn) (Spesimen Serum) = 0,64-1,18 µg/ml (SI).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pemeriksaan Kadar Tartrazin dalam Sampel Darah

Hasil pengukuran dan pemeriksaan kadar tartrazin di dalam sampel serum darah anak penderita Defisit Perhatian dan Gangguan Hiperaktivitas (ADHD), dapat dilihat pada Gambar 1. berikut ini:

Gambar 1. Kadar Tartrazin di dalam Serum Darah Anak Penderita ADHD

Gambar 2. Perbandingan Kadar Tartrazin di dalam Serum Darah Anak Kontrol dan Anak Penderita ADHD (Keterangan: 1: Kontrol; 2: Hiperaktif)

Hasil Pemeriksaan Kadar Seng (Zn) dalam Sampel Darah

Hasil pengukuran dan pemeriksaan kadar seng (Zn) di dalam sampel serum darah anak penderita Defisit Perhatian

dan Gangguan Hiperaktivitas (ADHD), dapat dilihat pada Gambar 3 berikut ini:

Gambar 3. Kadar Seng (Zn) di dalam Serum Darah Anak Penderita ADHD

Gambar 4. Perbandingan Kadar Seng (Zn) di dalam Serum Darah Anak Kontrol dan Anak Penderita ADHD

Berdasarkan hasil penelitian ditemukan bahwa terdapat peningkatan yang sangat signifikan pada hasil pengukuran kadar tartrazin di dalam darah anak penderita ADHD dengan nilai 130,4 mg/ml dibandingkan dengan referensi laboratorium (kontrol) dengan nilai 28g/ml, atau $HA > K^{**}$ ($p < 0,001$). Dan terdapat penurunan yang sangat signifikan pada hasil pengukuran kadar seng (Zn) di dalam darah anak penderita ADHD dengan nilai rata-rata 0,37 µg/ml dibandingkan dengan referensi laboratorium (kontrol) dengan nilai 0,64-1,18 µg/ml, atau $HA < K^{**}$ ($p < 0,001$).

Efek peningkatan dan penurunan hasil pengukuran kadar tartrazin dan seng (Zn) di dalam darah anak penderita ADHD dapat memperlihatkan peningkatan tingkat hiperaktivitas dari anak tersebut sebesar 95%.

Penelitian sampai saat ini menunjukkan bahwa nutrisi dan diet memiliki peran dalam masalah deficit

perhatian dan gangguan hiperaktif (ADHD) pada anak-anak. Pada anak-anak dengan kadar besi, seng, dan magnesium yang tinggi, ada beberapa dukungan untuk perbaikan menjadi dicapai dengan suplementasi gizi ini. Namun, uji klinis lebih yang diperlukan. Penelitian masih perlu untuk menentukan tingkat optimal dari nutrisi ini untuk kelompok anak-anak sensitivitas makanan dan untuk menginformasikan praktek dalam identifikasi kekurangan potensial dari nutrisi ini atau reaksi makanan pada perilaku (Sinn, 2008).

Ada jelas beberapa pengaruh pada ADHD, termasuk faktor genetik dan lingkungan. Ini merupakan kelompok yang berbeda pada anak-anak atau apakah ada komponen yang mendasari

semua ini masih harus ditentukan. Studi terbaru menemukan omega-3 tingkat PUFA lebih rendah pada 35 orang dewasa muda dengan ADHD dibandingkan 112 orang kontrol, tetapi kadar zat besi, seng, magnesium, atau vitamin B6 tidak berkurang. Namun, karena seng diperlukan untuk metabolisme zat gizi lain, kekurangan seng dapat berkontribusi ke tingkat optimal nutrisi seperti omega-3 tingkat PUFA. Selain itu, masalah genetik dengan produksi enzim atau penyerapan nutrisi dapat mempengaruhi anak-anak untuk kekurangan gizi atau oksidasi yang berlebihan, sehingga memberikan kontribusi secara bersamaan untuk kepekaan terhadap makanan. Kondisi genetik, lingkungan, dan gizi buruk mungkin memperburuk faktor psikososial. Dalam rangka untuk memberikan pengobatan optimal untuk anak-anak ini, semua kemungkinan ini perlu dieksplorasi secara multidisiplin, multimodal, dan model penelitian yang mengambil semua faktor potensial menjadi pertimbangan (Sinn, 2008).

Temuan ini mengarah secara alami untuk hipotesis bahwa status seng mungkin meningkatkan respon terhadap stimulan atau kekuatan tubuh bahkan memiliki efek menguntungkan dari stimulan, atau setidaknya dapat menurunkan stimulan yang dibutuhkan untuk manfaat. Ini sebagian besar tetap hipotesis yang belum teruji saat ini tapi layak diperhatikan penelitian karena jelas untuk kepentingan kesehatan masyarakat. Data tersedia saat ini tidak membuktikan bahwa seng rendah menyebabkan suplementasi ADHD atau membuat pengobatan seng didirikan (Arnold, 2005).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan: (1) Kadar tartrazin di dalam darah pada anak yang Defisit Perhatian dan Gangguan Hiperaktivitas yaitu 130,4 mg/ml meningkat secara signifikan dibandingkan dengan kontrol 28 mg/ml ($HA > K^{**}$), (2) Kadar seng (Zn) di dalam darah pada anak yang Defisit Perhatian dan Gangguan Hiperaktivitas yaitu 0,37 µg/ml menurun secara sangat signifikan dibandingkan dengan kontrol 0,64-1,18 µg/ml, (3) Efek peningkatan yang sangat signifikan pada hasil pengukuran tartrazin dapat mempengaruhi peningkatan tingkat hiperaktivitas dari anak yaitu 95%, (4) Efek penurunan yang sangat signifikan pada hasil pengukuran seng (Zn) dapat mempengaruhi peningkatan tingkat hiperaktivitas dari anak yaitu 95%.

DAFTAR PUSTAKA

- Arnold, E. L. & Robert, A. D. Zinc in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2005. 15 (4) : 619-627.
- Bekaroğlu, M., Y. Asian, Y. Gedik, O. Değer, H. Mocan, E. Erduran & C. Karahan. Relationships Between Serum Free Fatty Acids and Zinc, and Attention Deficit Hyperactivity Disorder : A Research Note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1996 ; 37 (2) : 225-227.
- Brough, H., R. Alkurdi, R. Nataraja & A. Surendranathan. *Rujukan Cepat Pediatri & Kesehatan Anak*. Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta. 2007. Hal 95-96.
- David, T. J. Reactions to dietary tartrazine. *Arch Dis Child*. 1987 ; 62 : 119-122.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia*. Edisi keempat. 1995. Hal 723-967.
- Devlin, J. & T. J. David. Tartrazine in atopic eczema. *Arch Dis Child*. 1992 ; 67 : 709-711.
- European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Scientific Opinion on the re-evaluation Tartrazine (E 102). *EFSA Journal*. 2009 ; 7 (11) : 1331.
- Flavour Master Limited. *Tartrazine*. 2002.
- Heaton, S. Focus on Organic Food Quality : Food Additives. *Australian Organic Journal*. 2002 ; 10-12.
- Insley, J. *Vade-Mecum Pediatri*. Edisi ketiga belas. Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta. 2003. Hal 321.
- Markum A. H. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak*. Jilid 1. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia : Jakarta. 1991. Hal 122-184.
- Nelson, W. E., R. E. Behrman, R. Kliegman & A. M. Arvin. *Nelson Ilmu Kesehatan Anak*. Edisi kelimabelas. Vol. 1 & 3. Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta. 2000. Hal 114-224 & 2501.
- Santoso, G. *Fundamental Metodologi Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif*. Prestasi Pustaka Publisher : Jakarta. 2005. Hal 21-61.
- Sinn, N. Nutritional and Dietary Influences on Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Nutrition Reviews*. 2008 ; 66 (10) : 558-568.
- Tayade, H. P., Mandlik R. V. & Patil M. R. *Hidden Hazards Of Artificial Colours And Flavours Used in Pharmaceutical Preparations*. 2006.
- Ward, N. I., K. A. Soulsbury, V. H. Zettel, I. D. Colquhoun, S. Bunday & B. Barnes. The Influence of the Chemical Additive Tartrazine on the Zinc Status of Hyperactive Children a Double-blind Placebo-controlled Study. *Journal of Nutritional Medicine*. 1990 ; 1 (1) : 51-57.
- Ward, N. I. Assessment of Chemical Factors in Relation to Child Hyperactivity. *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*. 1997 ; 7 : 333-342.